

Hallazgos por imagen del tumor papilar intraductal de vía biliar; revisión de casos de nuestro centro

Rocío Muedra Jáñez, Isabel Álvarez Muñiz, Jhoan Sebastian Mangonez Varón, Clara Ramírez Jaén, Natalia Cadrecha Sánchez, Patricia Ramos Álvarez, Marina García Sánchez, Elsa García Antuña.

Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón.

Objetivo docente:

Conocer mediante la revisión de casos, varios de ellos diagnosticados en nuestro centro, ante qué tipo de tumor nos encontramos y sus hallazgos en las pruebas de imagen, así como diagnósticos diferenciales, posible tratamiento y pronóstico.

Revisión del tema:

Se pretende realizar una descripción de este tipo de tumor así como posibles subtipos, analizando cómo se pone de manifiesto en las pruebas de imagen y qué tipo de protocolo se debe realizar ante una sospecha de tumor papilar intraductal de vía biliar, un tumor poco frecuente que debemos saber reconocer, entre otras cosas por el riesgo de transformación maligna. Se revisarán casos diagnosticados en nuestro hospital.

Generalidades y clasificación

La **neoplasia papilar intraductal de vía biliar (IPNB)** es un tumor epitelial quístico productor de mucina caracterizado por un crecimiento ductal papilar intraluminal y comunicación con la vía biliar, con su consiguiente dilatación ya sea vía intrahepática o extrahepática en función de su localización.

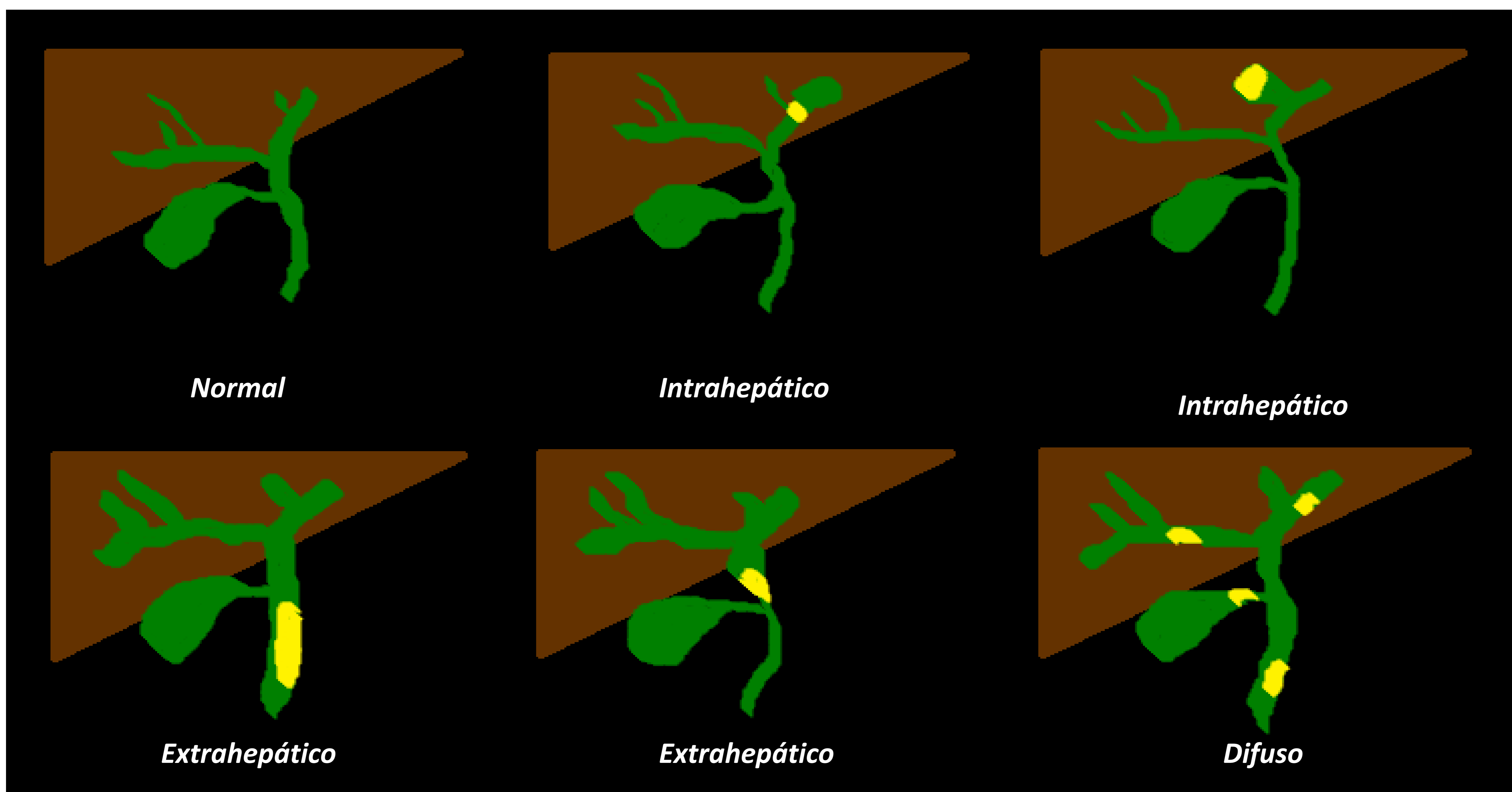
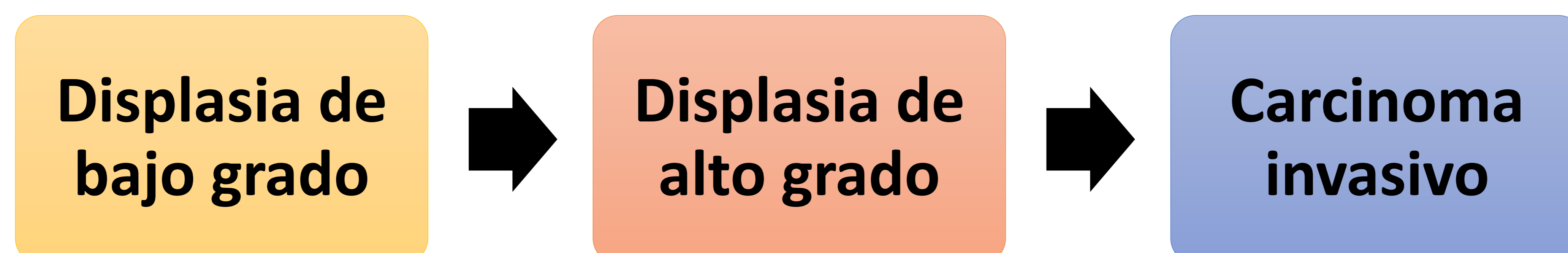


Figura 1. Posibles localizaciones de los tumores papilares intraductales de vía biliar.

Pueden desarrollarse en cualquier parte del árbol biliar, existiendo una amplia variabilidad en cuanto a la ubicación predominante. En algunos estudios se informan que casi El 80% de los IPNB se producen en la vía biliar intrahepática, mientras que otros informan que más del 70% ocurren en vía biliar extrahepática. Cuando presentan localización intrahepática suelen asentar con mayor frecuencia el lóbulo hepático izquierdo.

También parecen existir diferencias geográficas, siendo los IPNB intrahepáticos más comunes en Oriente y Asia y los IPNB extrahepáticos más comunes en países occidentales.

Son considerados como lesiones precursoras de tumores biliares o lesiones premalignas, pudiendo mostrar desde focos de displasia de bajo grado hasta un carcinoma invasivo asociado. Algunos autores los consideran como los homólogos de los tumores mucinosos papilares pancreáticos, pero localizados en la vía biliar y de peor pronóstico .



Su incidencia es variable, constituyendo un 7-10% de los tumores de vía biliar en determinadas localizaciones geográficas como Europa o América del Norte, alcanzando hasta un 40% en población japonesas.

Es más frecuente su aparición en pacientes varones con una edad media entre 50 y 70 años, y aunque pueden cursar asintomáticos, en caso de presentar clínica esta se manifiesta con un dolor intermitente y recurrente y cuadros de colangitis.

Si bien no se conocen claros agentes etiológicos, se han descritos ciertos factores de riesgo sobre todo en población asiática como son la colangitis esclerosante primaria, hepatolitiasis, infecciones parasitarias, malformaciones del árbol biliar (por ejemplo quistes en el colédoco), poliposis colónica familiar y síndrome de Gardner. No se ha demostrado agregación familiar.

En la evolución de este tipo de lesiones premalignas a patología tumoral maligna se han visto involucradas alteraciones moleculares de vías oncogénicas comunes en relación con los genes KRAS, CDKN2A y TP53.

Se ha visto que en un 42% de los pacientes estos tumores producen un aumento de los niveles séricos del marcador CA 19-9.

La heterogeneidad de estos tumores así como sus similitudes y diferencias con las neoplasias papilar mucinosas intraductales pancreáticas han permitido a un grupo de patólogos expertos y cirujanos japoneses y coreanos crear una clasificación diferenciando dos tipos de IPMN.

Tabla 1. Características de los tipos de neoplasia papilar intraductal de los conductos biliares según el Grupo de Estudio Cooperativo Japón-Corea.

Características	IPNB tipo 1	IPNB tipo 2
Localización	Intrahepática	Extrahepática
Secreción de mucina	Frecuente	Raro
Arquitectura	Papilas homogéneas regulares	Papilas complejas irregulares
Subtipos histológicos	Gástrico, intestinal	Intestinal, pancreatobiliar
Grado	Mayormente alto grado	Siempre alto grado
Invasión estromal	< 50%, mínima	> 80%, mínima o leve
Parecido con IPNM	Similar	Variable
Agresividad	Poco agresivo	Más agresivo
Manejo quirúrgico	Resección hepática	Depende de extensión
Pronóstico	Más favorable	Desfavorable

Protocolo de estudio y hallazgos

Debemos tener en cuenta que el comportamiento de estos tumores y su manifestación en las pruebas de imagen son variables, característica que hemos de tener en cuenta a la hora de pensar en esta entidad.

La estructura morfológica de estos tumores va a ser el resultado del equilibrio entre el grado de proliferación del componente papilar y la producción de mucina:

- Si existe predominio de la producción papilar el hallazgo fundamental va a ser una masa sólida que va a condicionar o no dilatación de la vía biliar.
- Cuando por otro lado predomina la producción de mucina va a producirse dilatación de los ductos biliares que pueden incluso condicionar atrofia del parénquima hepático, sin evidencia de masas sólidas.

Sin embargo, los hallazgos de imagen característicos de IPNB van a ser la presencia de una masa intraductal única o múltiple, que puede ser sólida o mixta (sólido-quística) que en algunas ocasiones va a condicionar dilatación de la vía biliar distal. Cuando existe dilatación de la vía biliar proximal suele ser secundario a la formación de mucina por el tumor, más que debido a la propia masa. También se pueden observar estenosis en la vía biliar. En estos tumores no es habitual encontrar calcificaciones.

La dilatación biliar puede ser tubular, fusiforme o de naturaleza quística. La presencia de dilatación quística o aneurismática de un conducto biliar asociado a la presencia de un tumor IPN-B puede deberse a la producción excesiva de mucina, lo que resulta en un aumento de la presión intraductal y consecuente abombamiento del ducto biliar afectado. También está relacionado con el hecho de que algunos casos de IPN-B se originan en las glándulas peribiliares dentro o fuera de la pared del conducto biliar, que se dilatan con el exceso de mucina.

Por tanto las pruebas de imagen juegan un papel esencial en el diagnóstico aunque no definitivo y manejo de los tumores papilares intraductales de vía biliar.

Cabe destacar y es importante tener en cuenta que el diagnóstico de confirmación de estos tumores va a ser anatomopatológico, ya que comparte características con otras entidades y en algunas ocasiones no es posible distinguirlo de otros tumores malignos como por ejemplo el colangiocarcinoma, sobre todo cuando se encuentra en estadios iniciales.

A continuación se describe el protocolo de RM que realizamos en nuestro centro ante sospecha de estos tumores y los hallazgos en las diferentes pruebas de imagen:

Secuencias en RM:

- Axiales T1 en fase y fuera de fase
- Axial y coronal T2 FSE, sin y con supresión grasa
- Secuencias potenciadas en difusión (DWI y ADC)
- Secuencia dinámica potenciadas en T1 tras administración de contraste endovenoso en fases arterial, portal y tardía.
- Secuencia colangiográfica

Estudio ecográfico:

- Puede realizarse ecografía con contraste que va a mostrar un hiperrealce de la lesión si presenta componente sólido, aunque es poco específico

Estudio de TC:

- Estudio abdomino-pélvico tras administración de contraste intravenoso en fases arterial y portal
- Útil de cara al estadiaje

Tabla 2. Hallazgos en las diferentes pruebas de imagen.

Modalidad de imagen	Masa intraductal	Componente quístico
Ecografía	Hiperecogénico con respecto al ducto biliar	Anecogénico +/- nódulo mural
Tomografía computerizada	Masa polipoide iso/hiperdensa	Hipodenso
Resonancia magnética	Hipointenso en T1, levemente hiperintenso en T2 Ausencia de restricción en difusión	Hiperintenso en T2
Realce tras contraste	Hiperrealce en fase arterial tardía, menor realce en fases tardías	Ausencia de realce

Casos diagnosticados en nuestro centro

El **primer caso** al que se hace referencia es una paciente mujer de 68 años asintomática que en un estudio ecográfico por otro motivo se descubre contenido hiperecogénico el en interior de la vesícula, que se encuentra normodistendida y sin engrosamiento ni hiperemia parietales, ni aparente dilatación de la vía biliar intra ni extrahepática asociada.

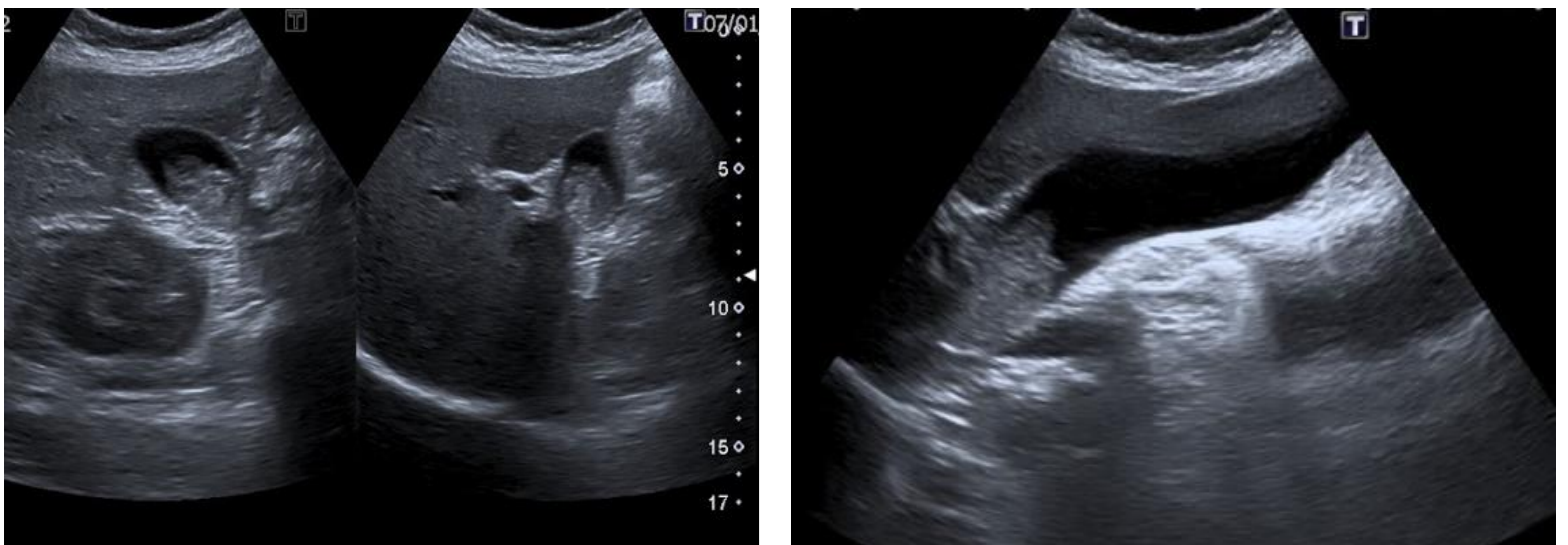
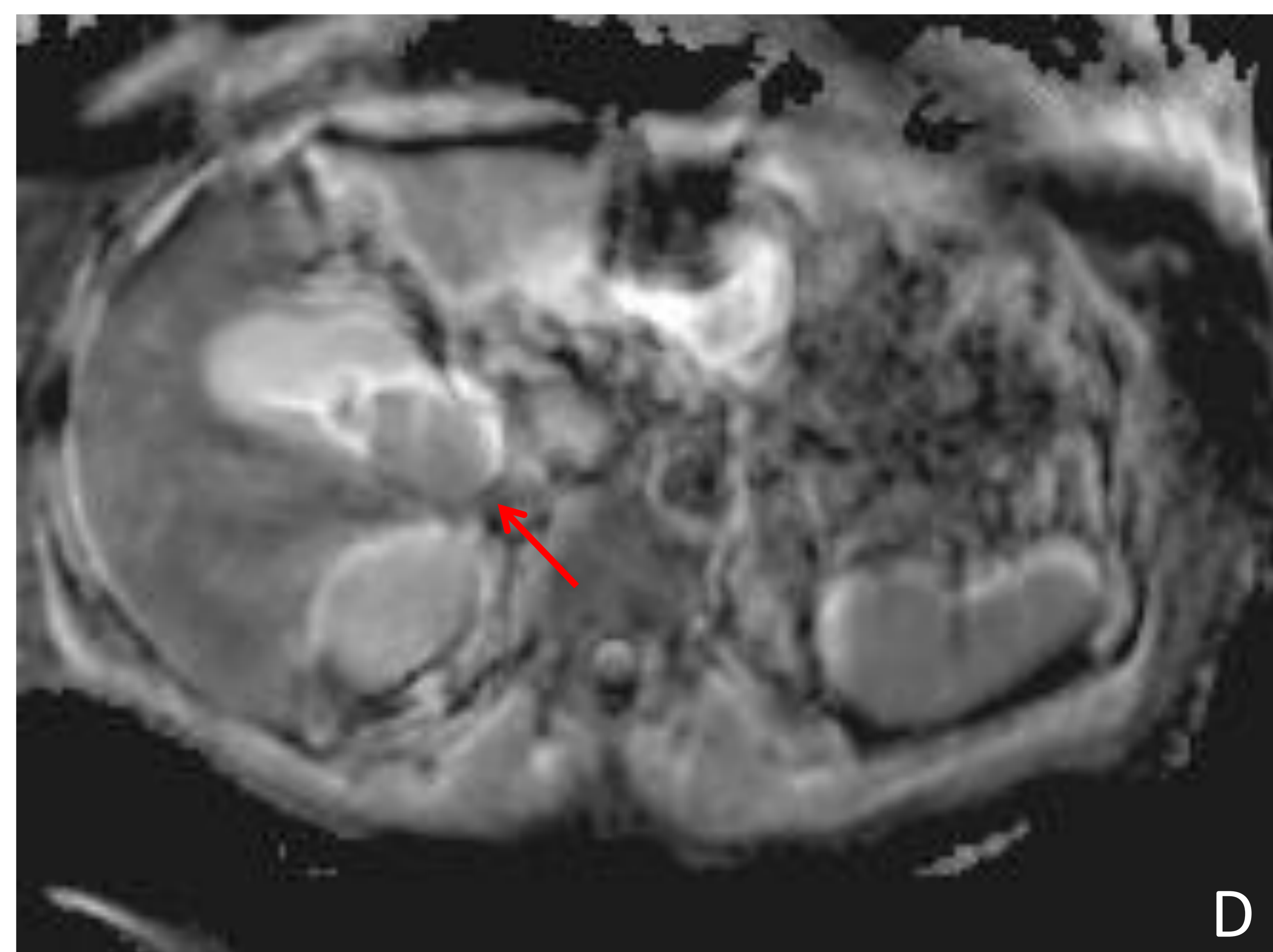
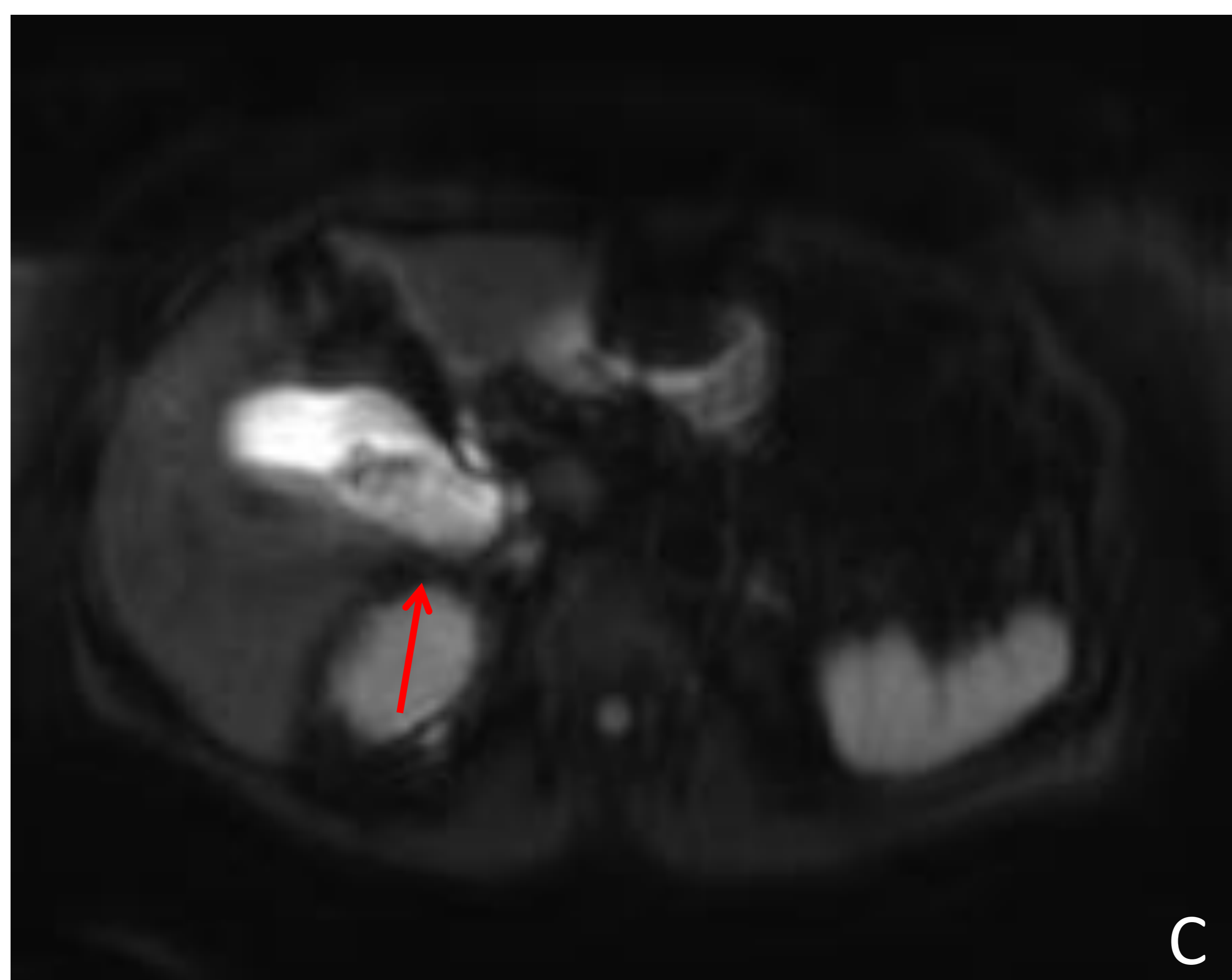
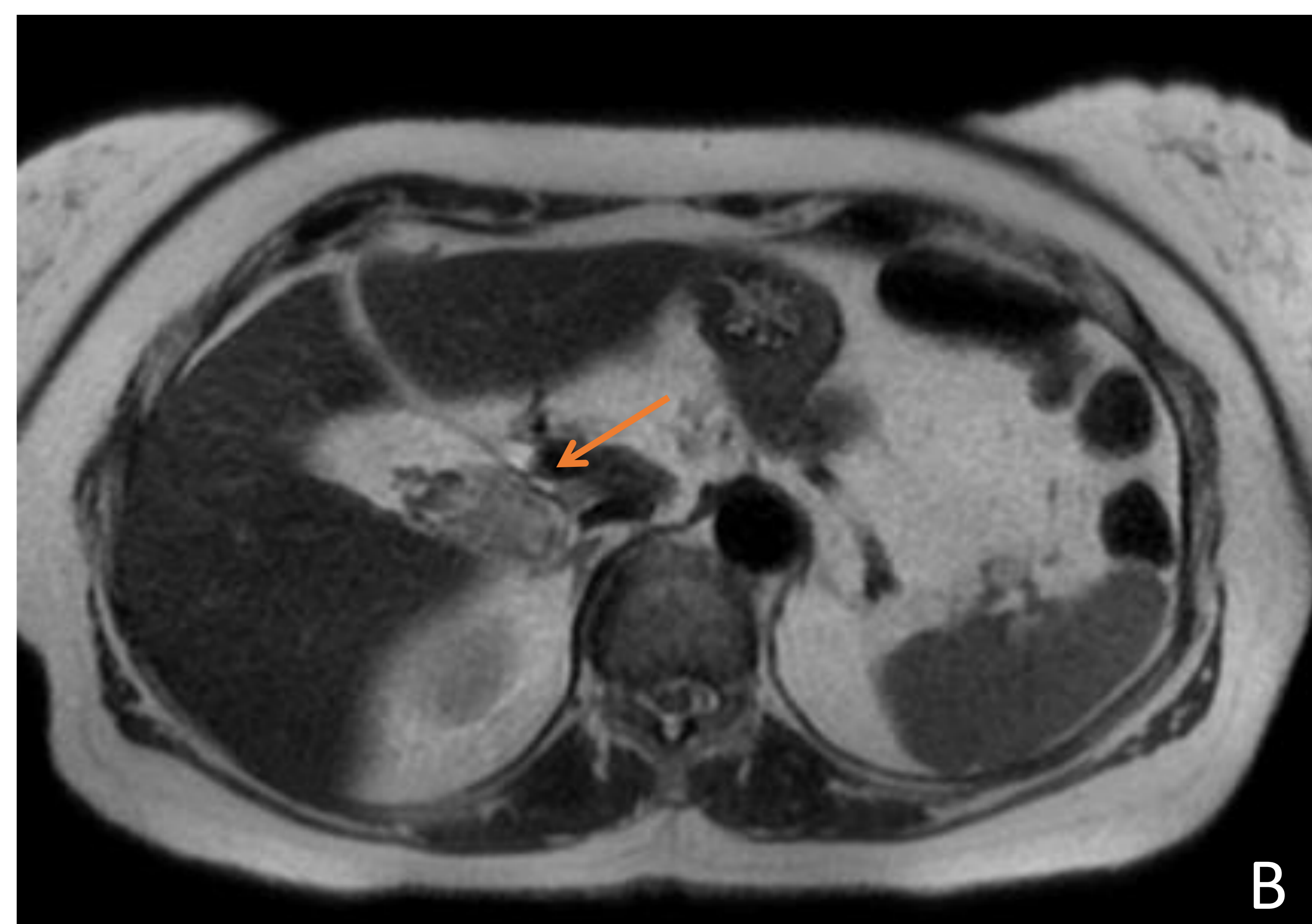
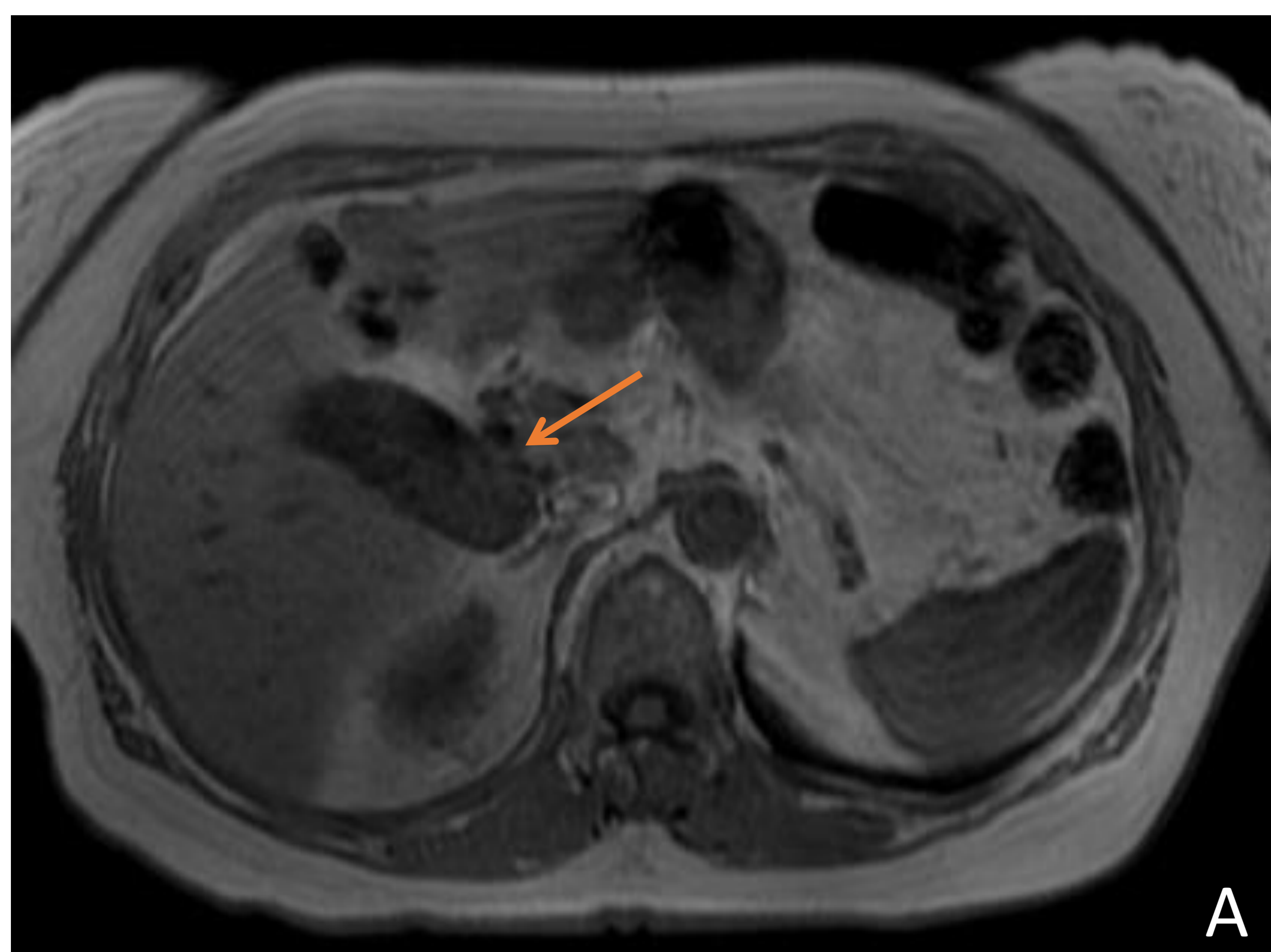


Figura 2. Vesícula normodistendida de paredes finas, con contenido homogéneo levemente hiperecogénico en la región infundibular, sin sombra acústica en su interior ni modificación de su localización con los cambios de movimiento.

Dado que no se trata de contenido litiásico y no se modifica con los movimientos de la paciente, se decide realizar RM con gadolinio intravenoso complementaria para mejor tipificación.

La paciente no presentaba ningún antecedente de interés.



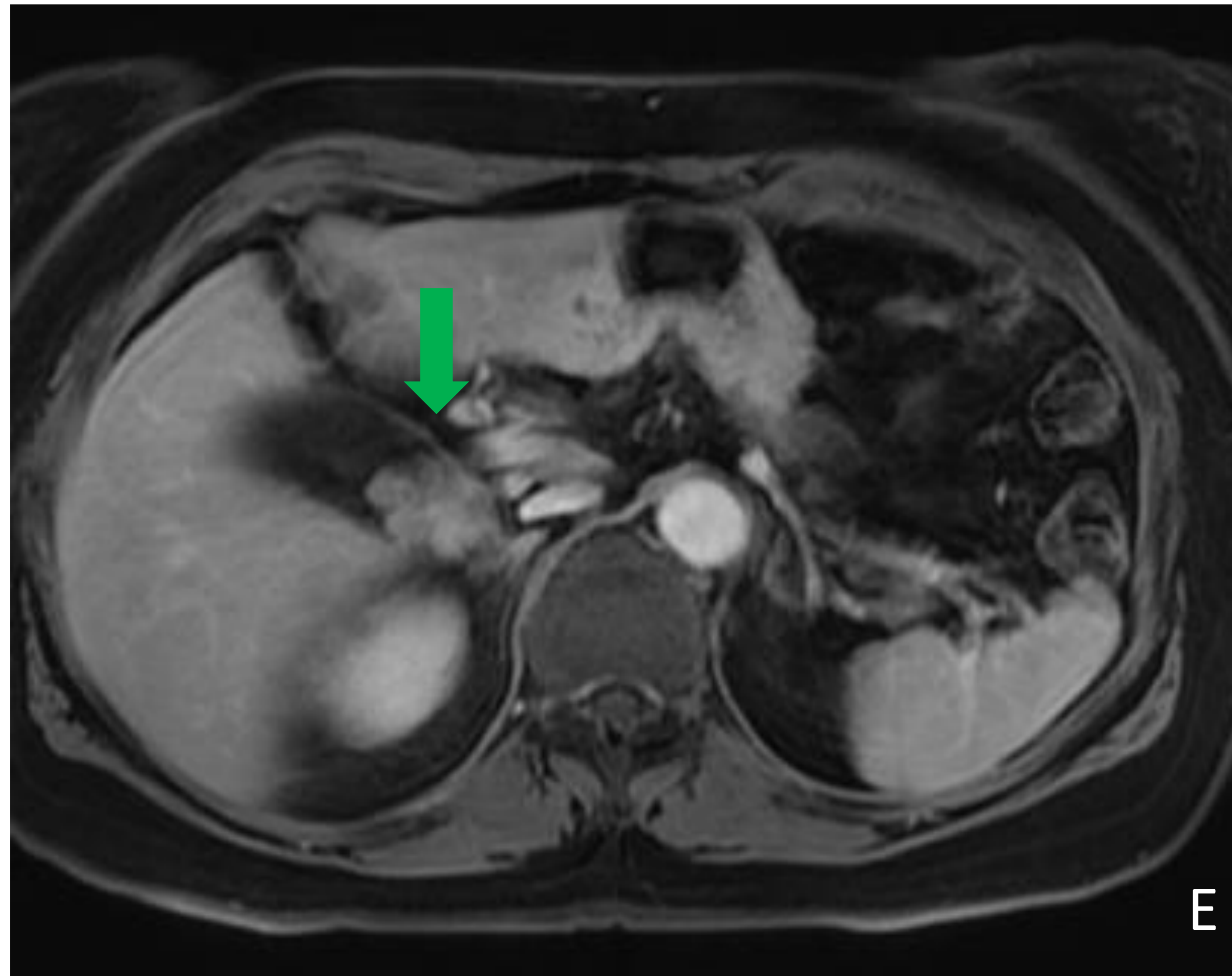


Figura 3. En el estudio de RM con administración de gadolinio se confirma la presencia de una masa intravesicular localizada en la región infundibular. Imagen A: hipo/isointensa en secuencias potenciadas en T1; imagen B: hiperintensa en secuencias potenciadas en T2 (flechas finas naranjas), imágenes C y D: sin restricción en secuencias de difusión (flechas finas rojas); imagen E: con moderado realce precoz tras la administración de contraste (flecha gruesa verde) que no se modifica de forma significativa en las diferentes fases. No se observó dilatación de la vía biliar.

Ante los hallazgos en el estudio de RM se decidió tratamiento quirúrgico realizando una colecistectomía a la paciente. El resultado anatomopatológico de la pieza quirúrgica fue de **neoplasia papilar intracolecística de bajo grado en infundíbulo**.

El segundo caso hace referencia a un varón de 69 años con antecedentes de carcinoma urotelial tratado quirúrgicamente resección transuretral, al que se le realiza un uro-TC de control, evidenciando una imagen nodular en hilio hepático impresionando estar en el interior de la vía biliar, levemente hiperdensa en el estudio con contraste y que condiciona leve ectasia de la vía bilateral.

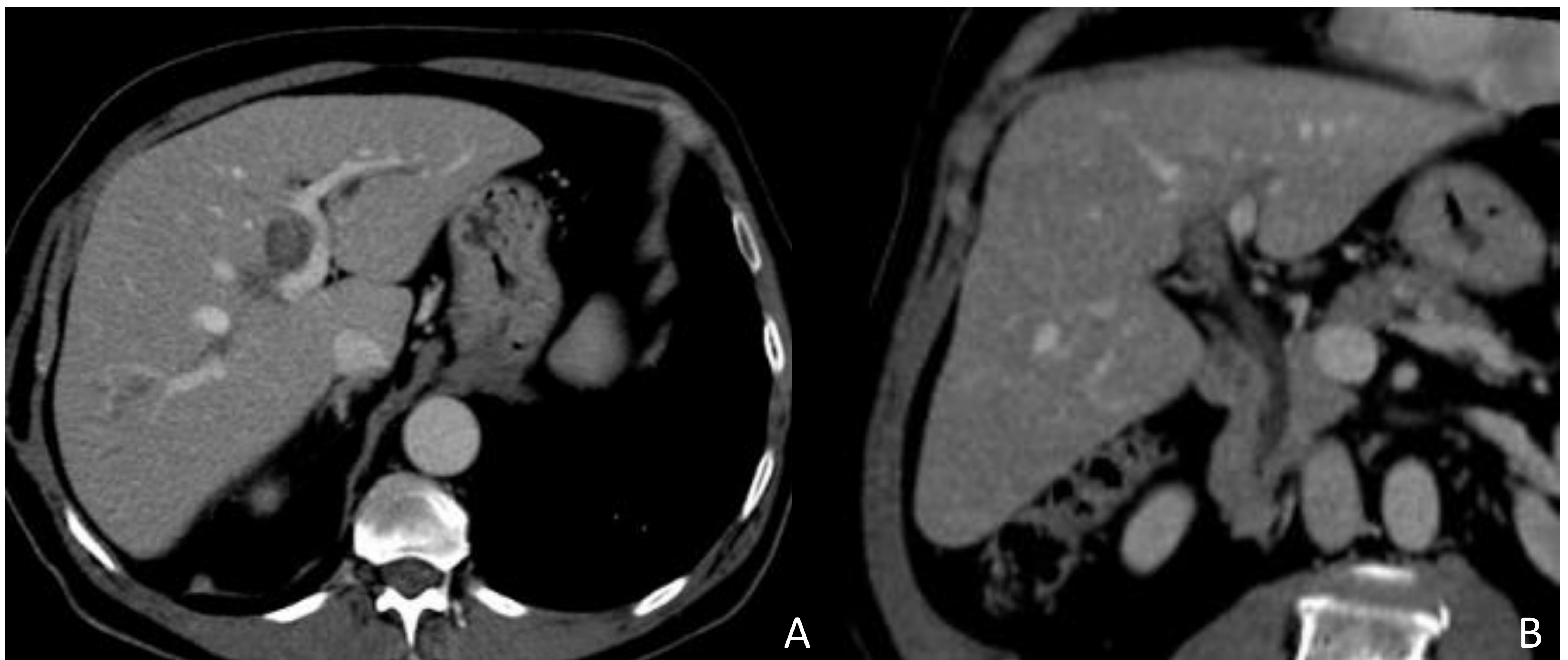


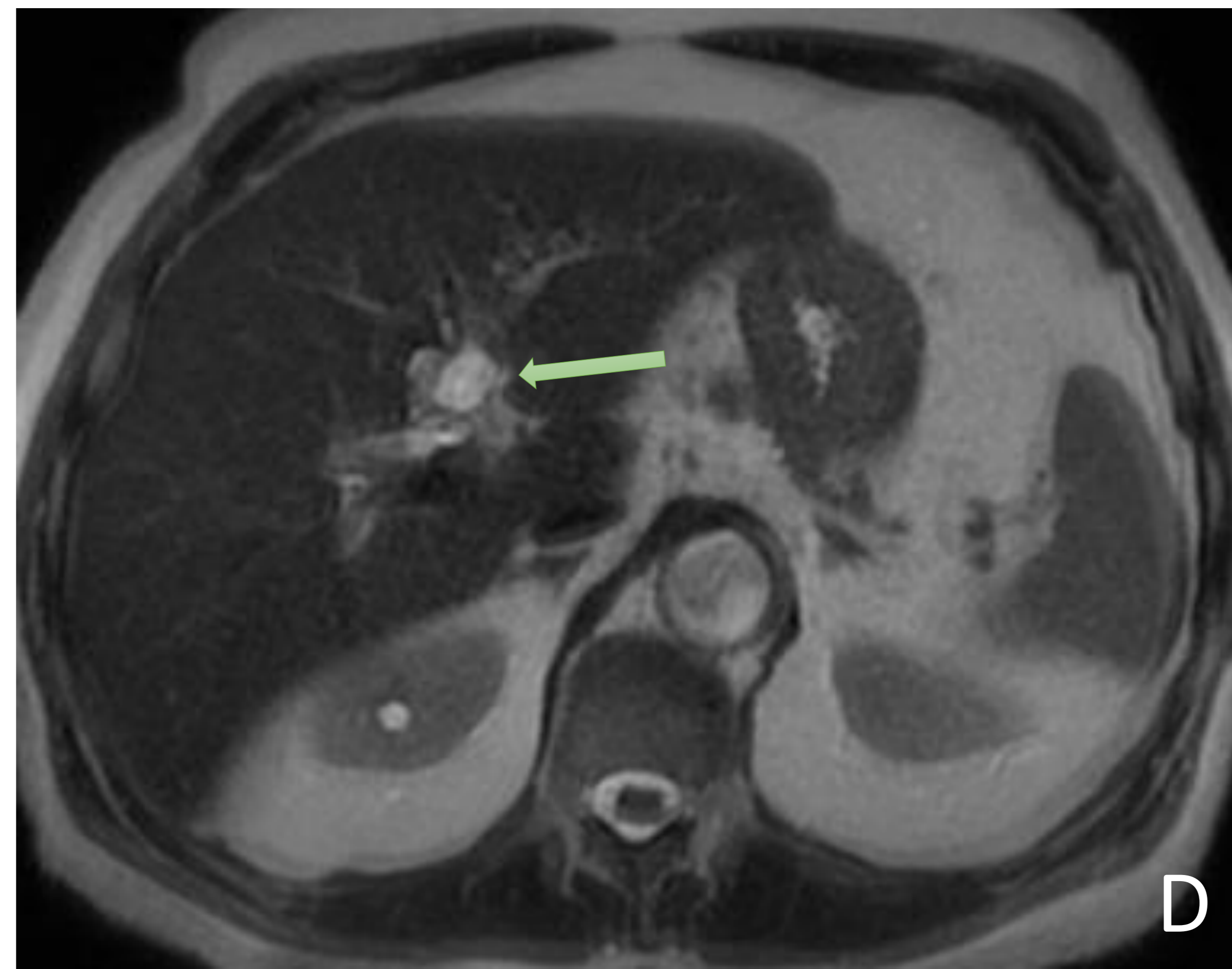
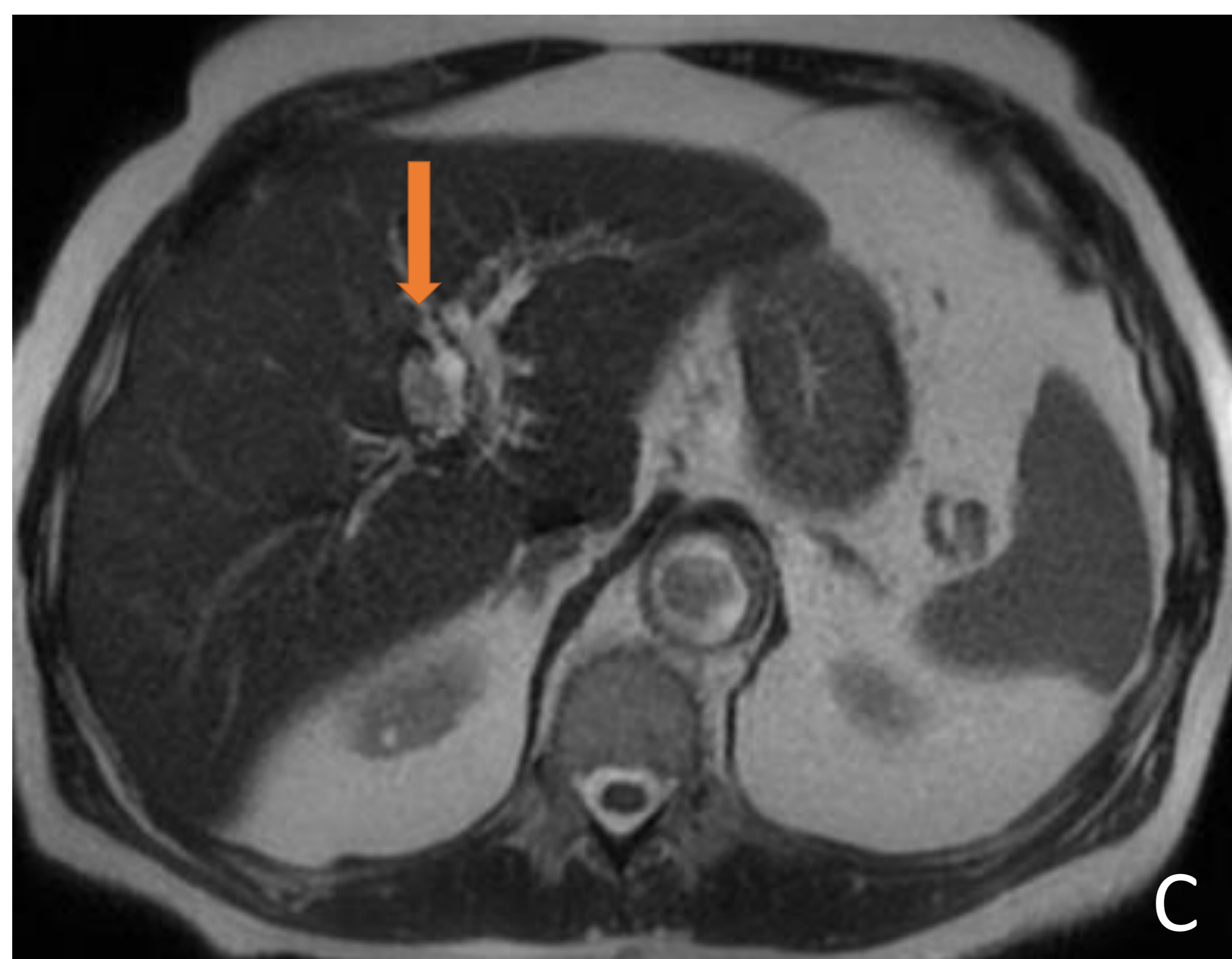
Figura 4. Reconstrucciones en planos axial (imagen A) y coronal oblicuo (imagen B) donde se observa contenido de morfología nodular en el interior de la vía biliar a la altura de hilio hepático probablemente en conducto hepático extendiéndose hacia parte de vía biliar intrahepática izquierda, que presenta cierto realce tras la administración de contraste yodado y condiciona leve dilatación de la vía biliar intrahepática bilateral.

Ante los hallazgos se recomienda estudio de RM para mejor tipificación de la lesión.

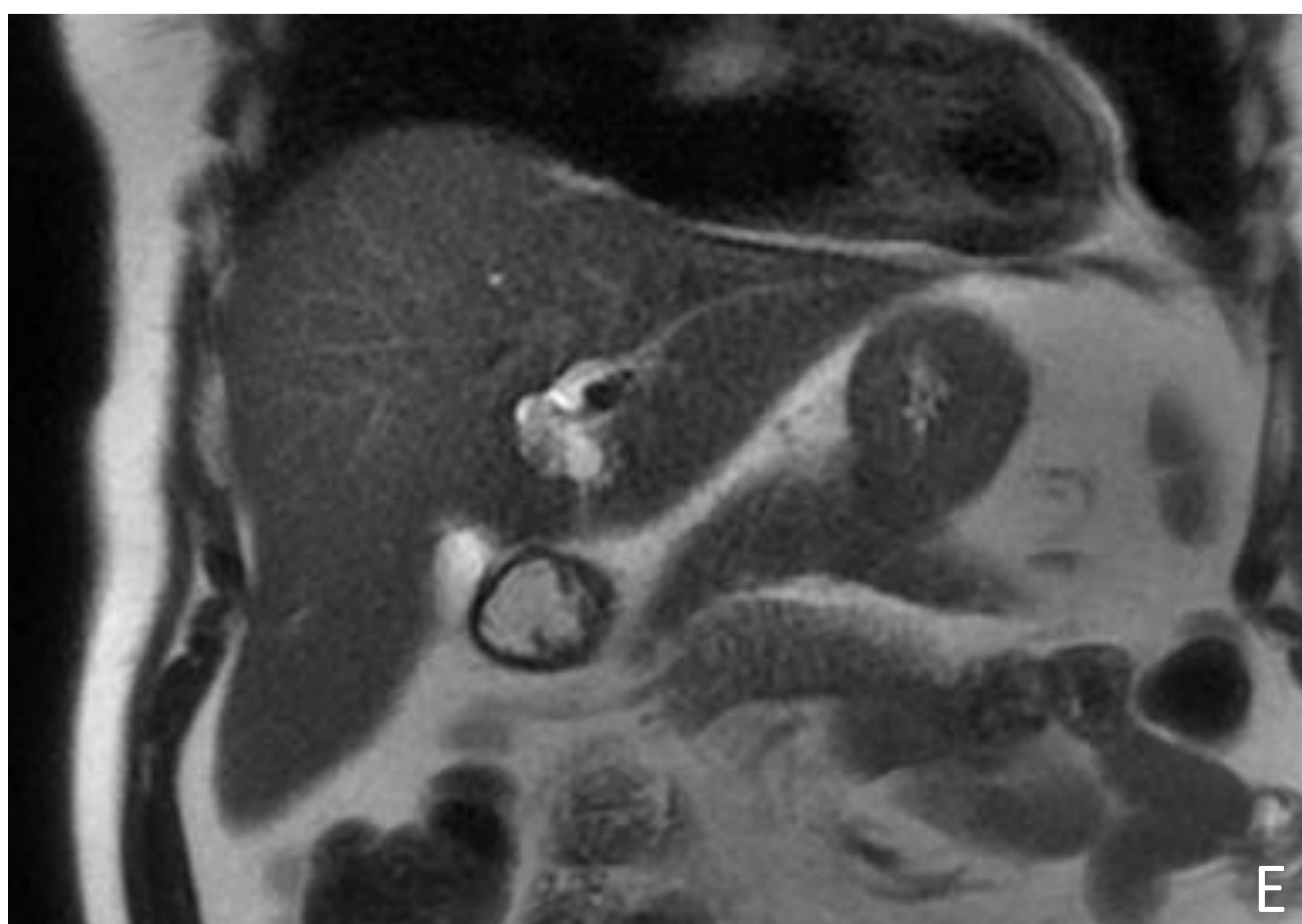
T1 en fase



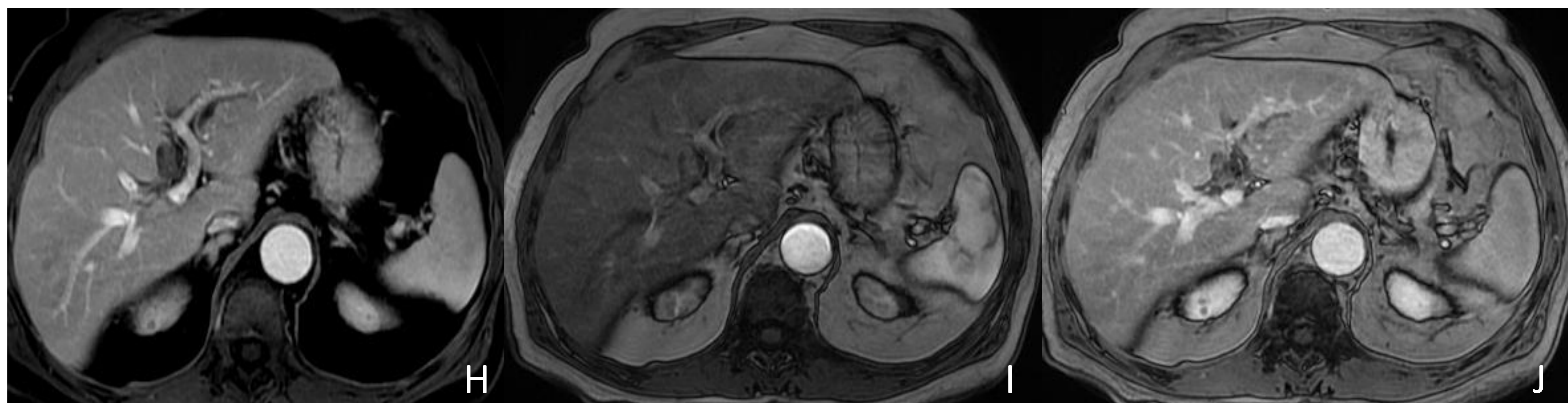
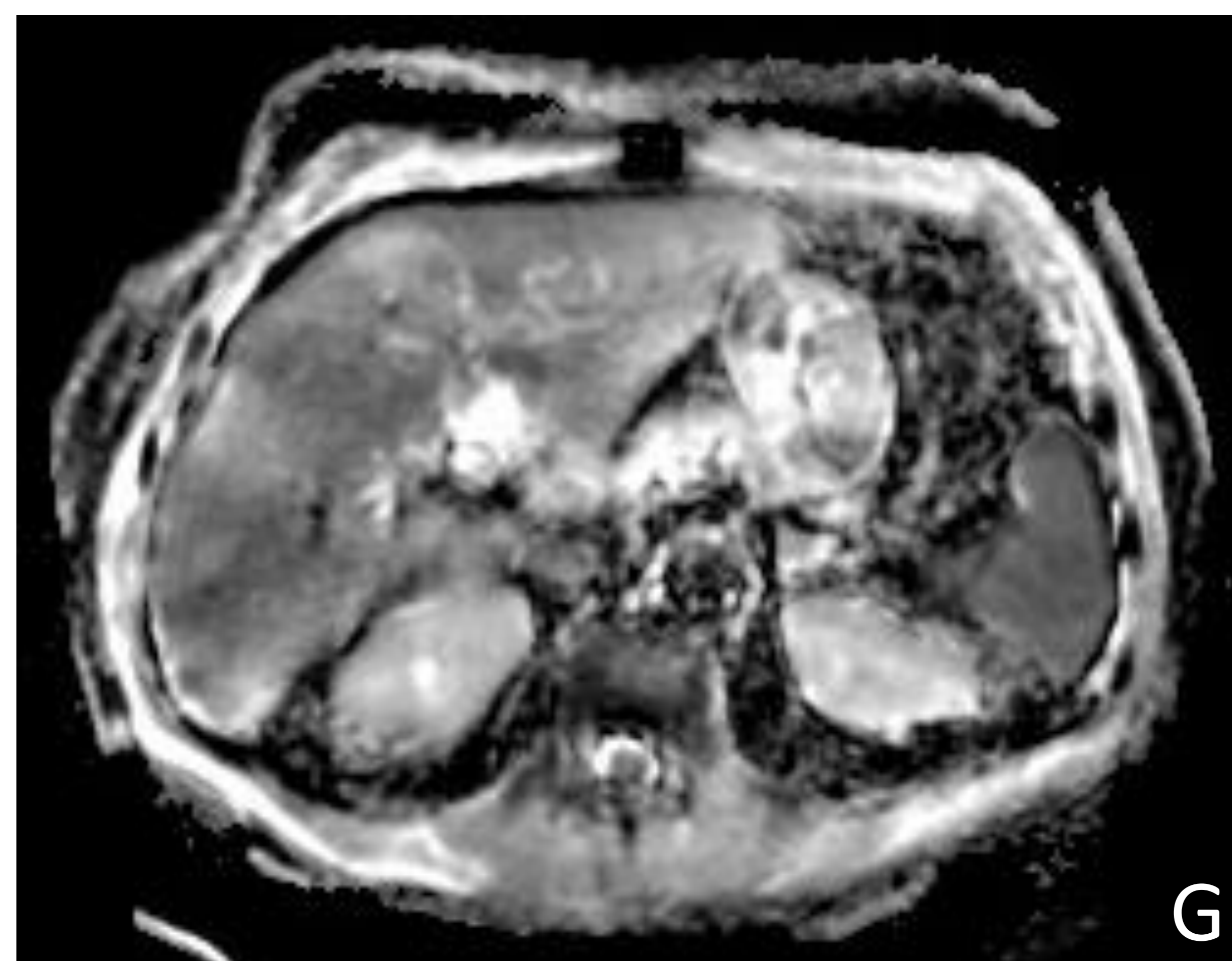
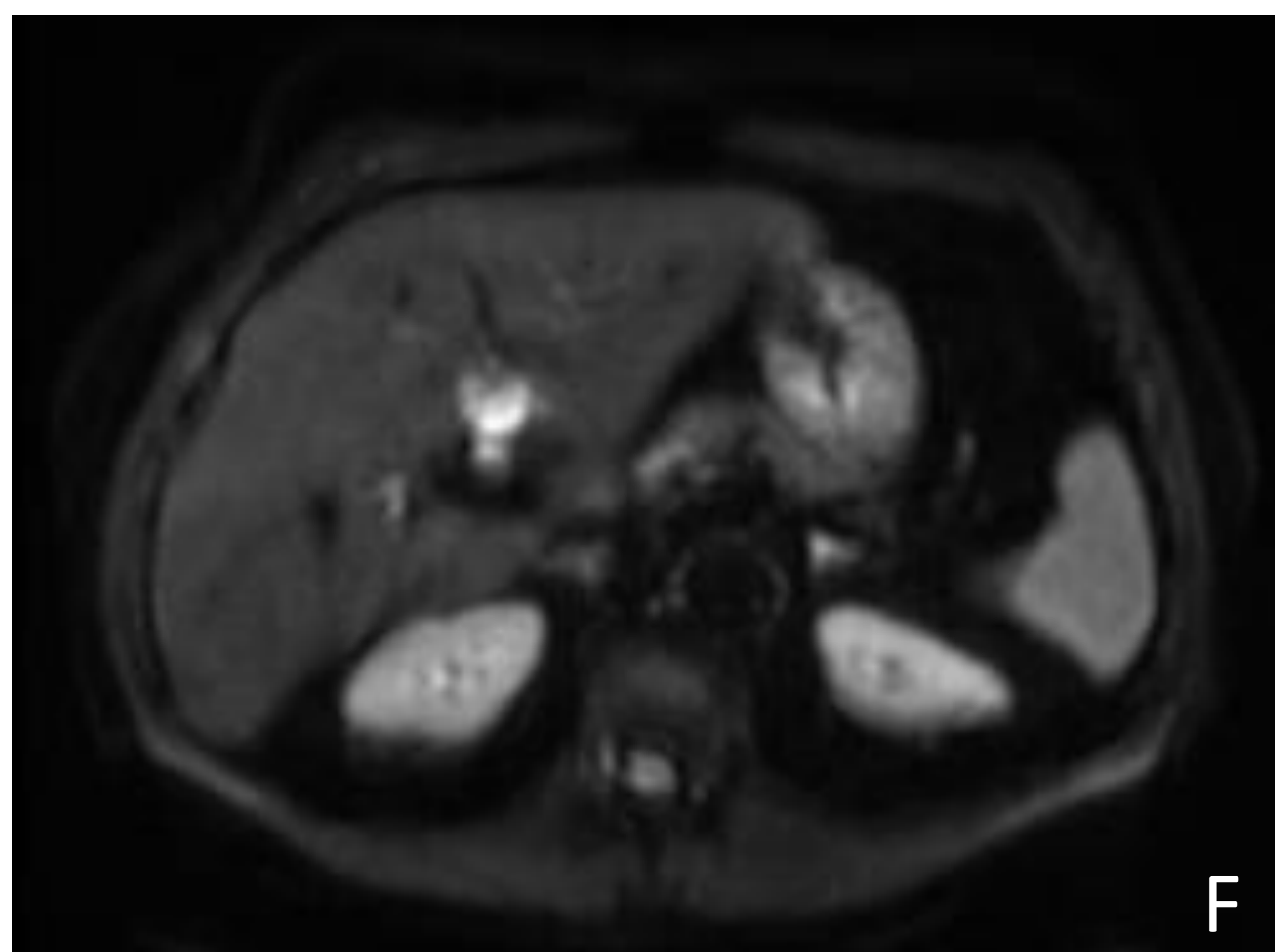
T1 fuera de fase



Secuencias potenciadas en T2 con cortes axiales con mayor visibilidad de porción sólida (C), quística (D) y ambas en un corte coronal (E).



Secuencias en difusión (DWI y ADC)



T1 fase y fuera de fase tras administración de gadolinio intravenoso.

Figura 5. Se confirma la presencia de una lesión nodular en hilio hepático con componente de aspecto más sólido (flecha naranja) de 2 cm que condiciona dilatación de la vía biliar intrahepática con un componente intracanalicular de aspecto polipoideo que afecta al conducto hepático izquierdo y confluencia. También presenta un componente quístico (flecha verde) asociado. No presenta restricción en difusión y tras la administración de contraste muestra discreta captación en fase arterial sin realce en fases más tardías.

Tras el tratamiento quirúrgico (hepatectomía) el diagnóstico anatomopatológico fue de neoplasia papilar intraductal.

Diagnósticos diferenciales

A continuación se exponen una serie de diagnósticos diferenciales descritos en la bibliografía diagnosticados en nuestro centro que debemos tener en cuenta.

Patologías congénitas

- **Quiste de colédoco**

Son dilataciones patológicas de la vía biliar que se organizan según la clasificación de Todani en cinco tipos en función de su localización. Esta patología favorece la aparición de colangitis recurrente con el consiguiente riesgo de carcinogénesis. La variante anatomopatológica que más se produce en estos pacientes es el adenocarcinoma. La incidencia de cáncer es mayor en los quistes de colédoco tipo I (68%), seguido del tipo IV (21%), tipo V (6%), tipo II (5%) y tipo III (1,6%).

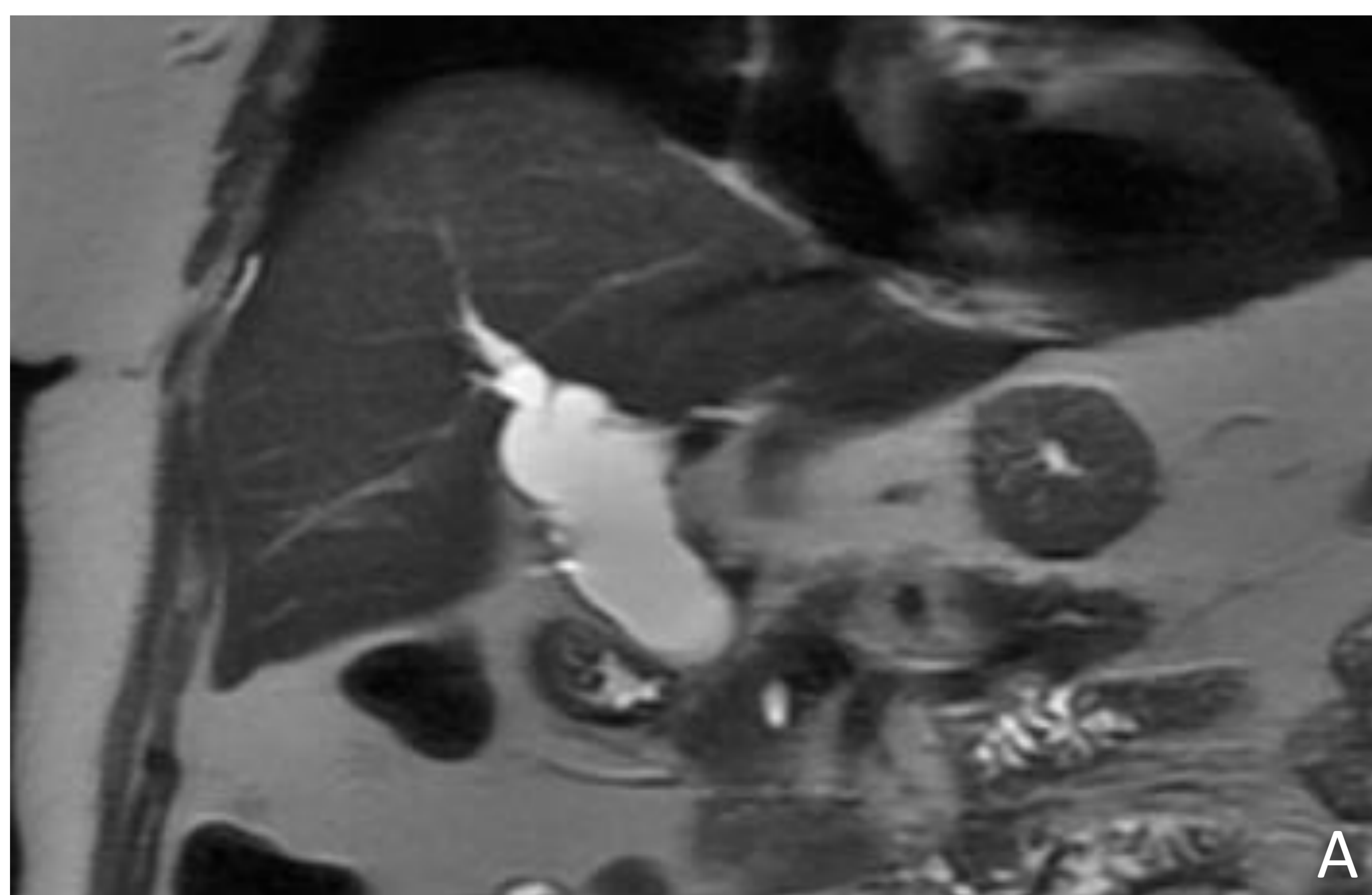


Figura 6. Quiste de colédoco tipo I en secuencia potenciada en T2 (A) y secuencia colangiográfica (B) según clasificación de Todani.

- **Enfermedad de Caroli**

Trastorno autosómico recesivo que consiste en una malformación de la placa ductal, con dilatación quística de los conductos biliares intrahepáticos. Puede ser segmentaria (83%) o difusa (17%), de morfología fusiforme o sacular. Un hallazgo patognomónico es el signo del "punto central" que representa una rama portal rodeada de conductos biliares dilatados. Un pitfall es la presencia de quistes peribiliares, quistes de retención benignos producidos en el contexto hepatopatía crónica con hipertensión portal; no deben confundirse con enfermedad quística, dilatación biliar o neoplasia. La enfermedad de Caroli incrementa el riesgo de desarrollar patología biliar maligna.

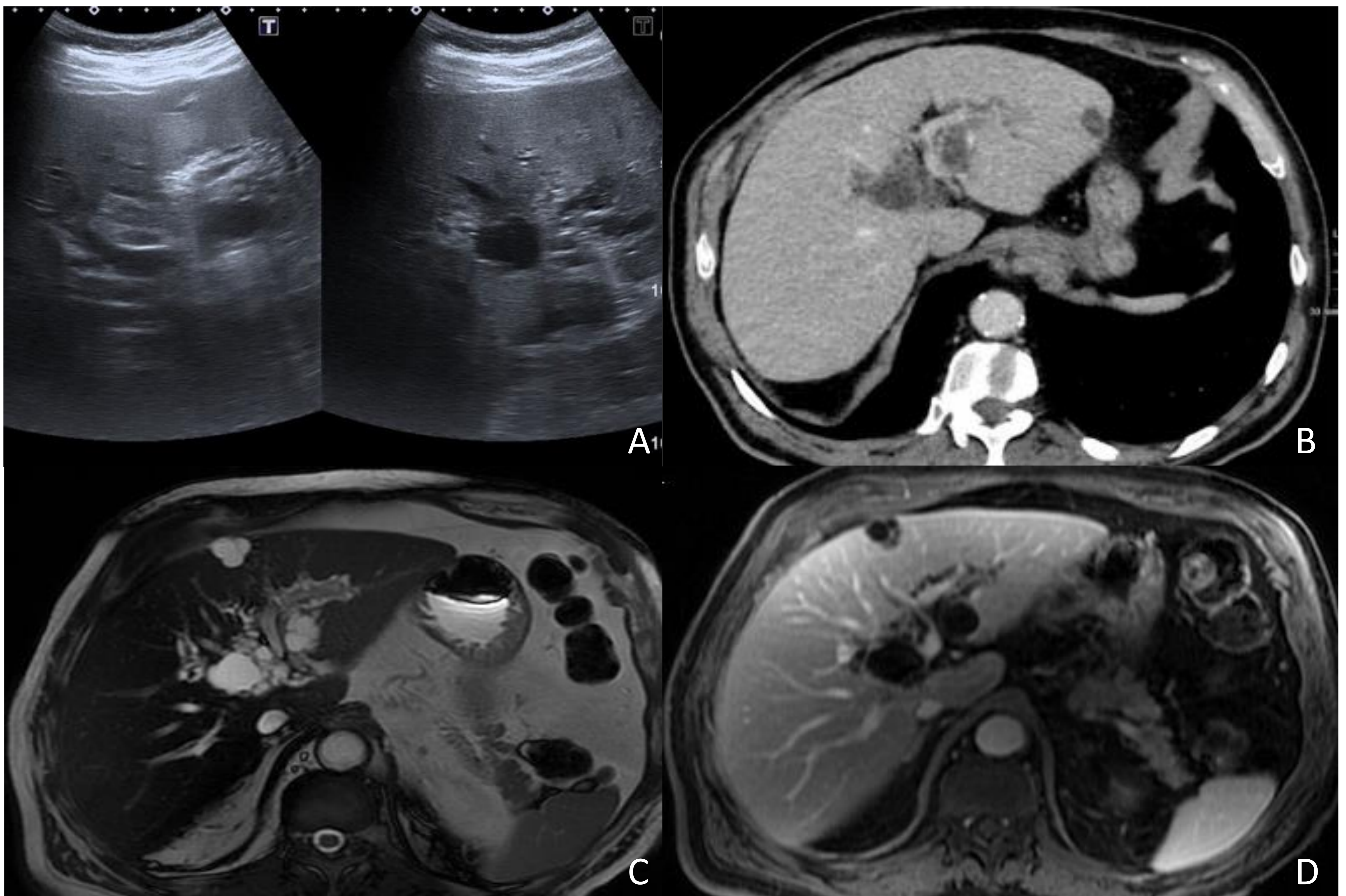


Figura 6. Enfermedad de Caroli: ectasia de vía biliar intrahepática izquierda y dilatación quística de ductos biliares en hilio hepático (A, B y C) sin realce de contraste (D).

Patología inflamatoria/infecciosa

- **Coledocolitiasis**

Hace referencia a la presencia de contenido litiásico en el conducto colédoco, que pueden condicionar dilatación de la vía biliar proximal. También se han de tener en cuenta las hepatolitisias y la colelitiasis, ya que son condiciones que predisponen al desarrollo de patología biliar maligna.

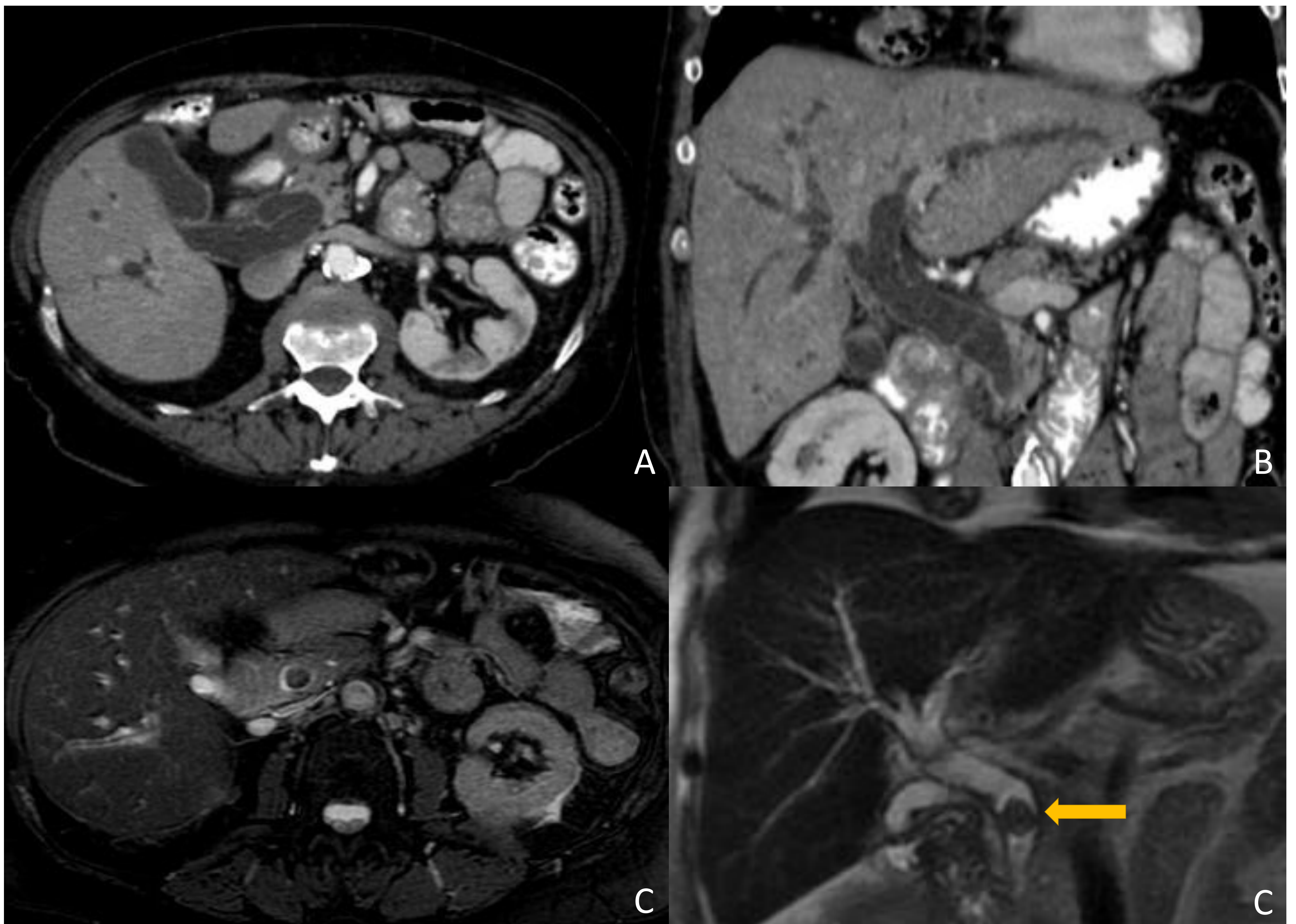


Figura 7. Dilatación difusa del conducto hepatocolédoco y la vía biliar intrahepática sin causa aparente en el estudio de TC (A y B) confirmando en RM (C y D) causa litiásica (flecha amarilla).

Patología tumoral benigna

- **Cistoadenoma biliar**

Neoplasia quística de la vía biliar que afecta sobre todo a la vía biliar intrahepática (85%), también a la vía extrahepática o a la vesícula. Presentan una pared fina con realce, y en estudios de RM pueden observarse septos.

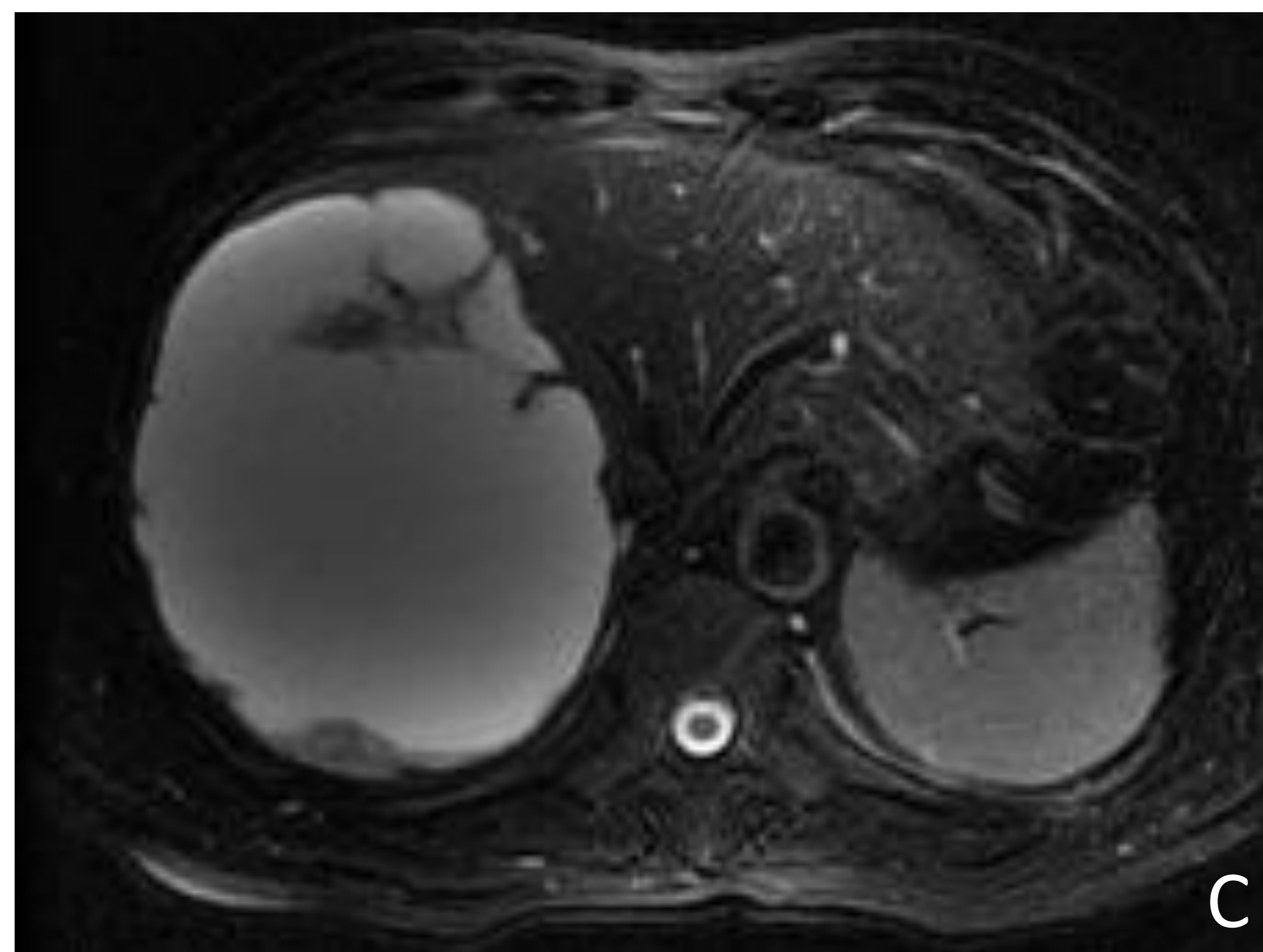
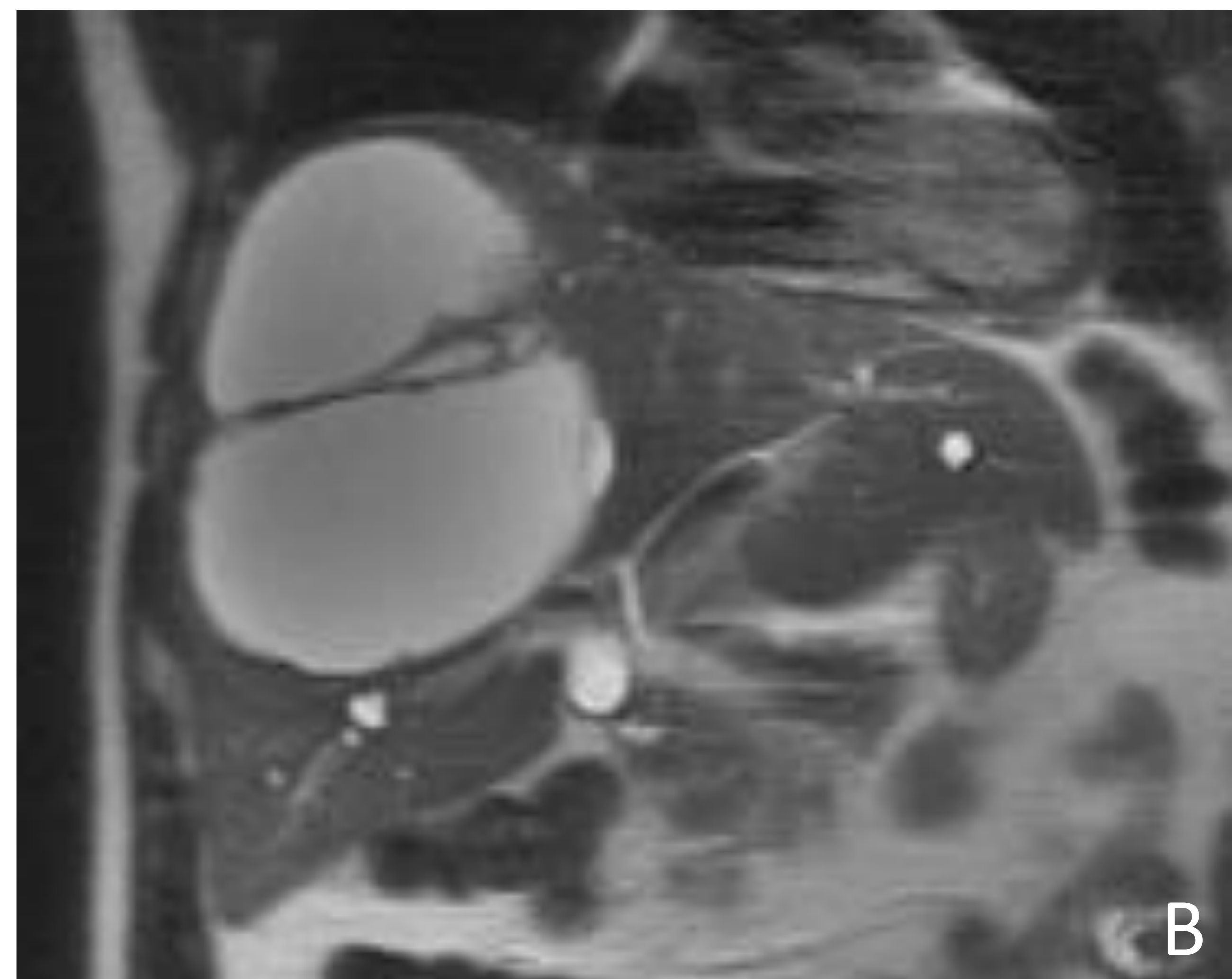
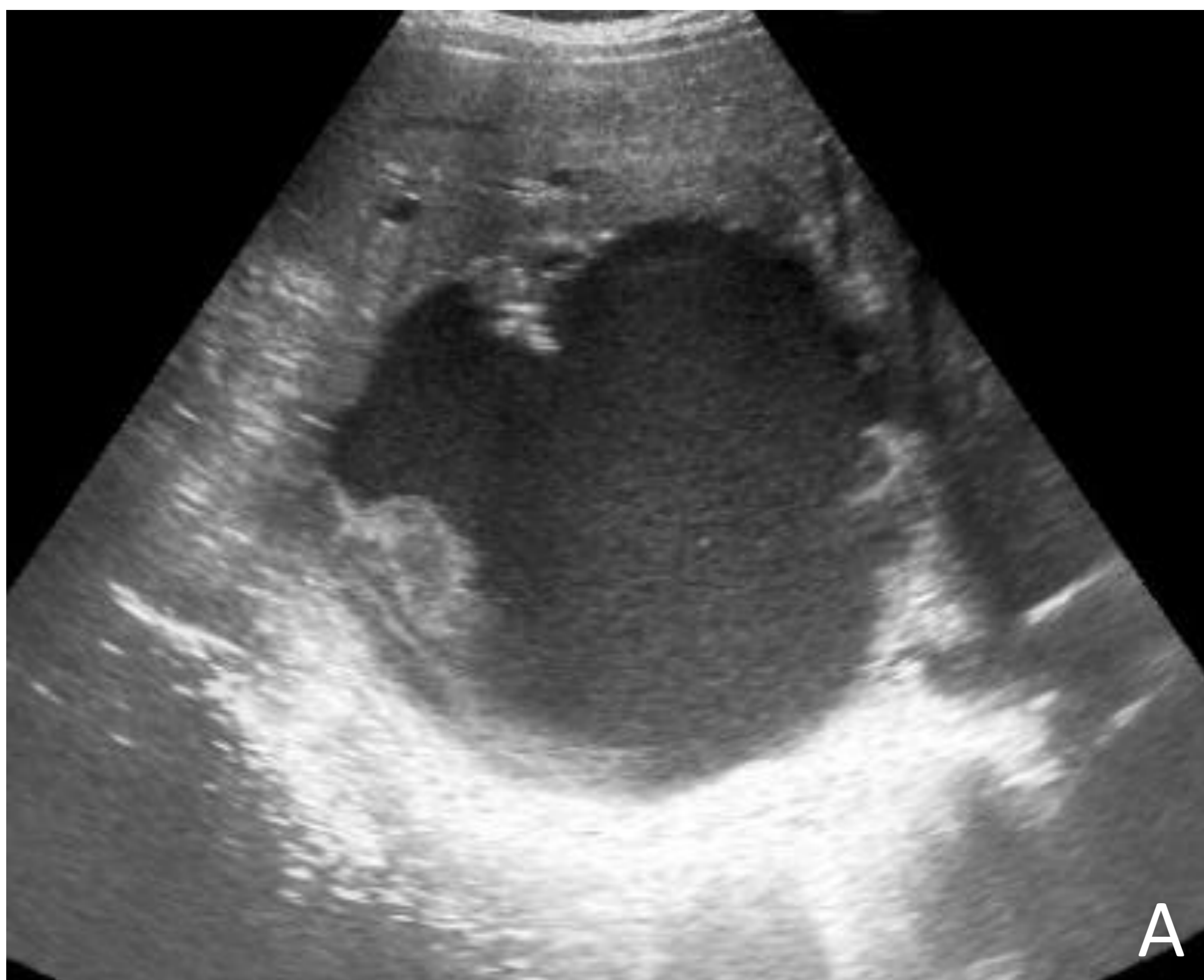


Figura 8. Gran lesión quística con pared, nódulos sólidos y septos cuyo diagnóstico anatomopatológico fue de cistoadenoma biliar.

Patología tumoral maligna

- **Cistoadenocarcinoma mucinoso**

Variante maligna del cistoadenocarcinoma. Suele presentar morfología irregular, amplio componente sólido con realce del mismo, vascularización intensa y calcificaciones.

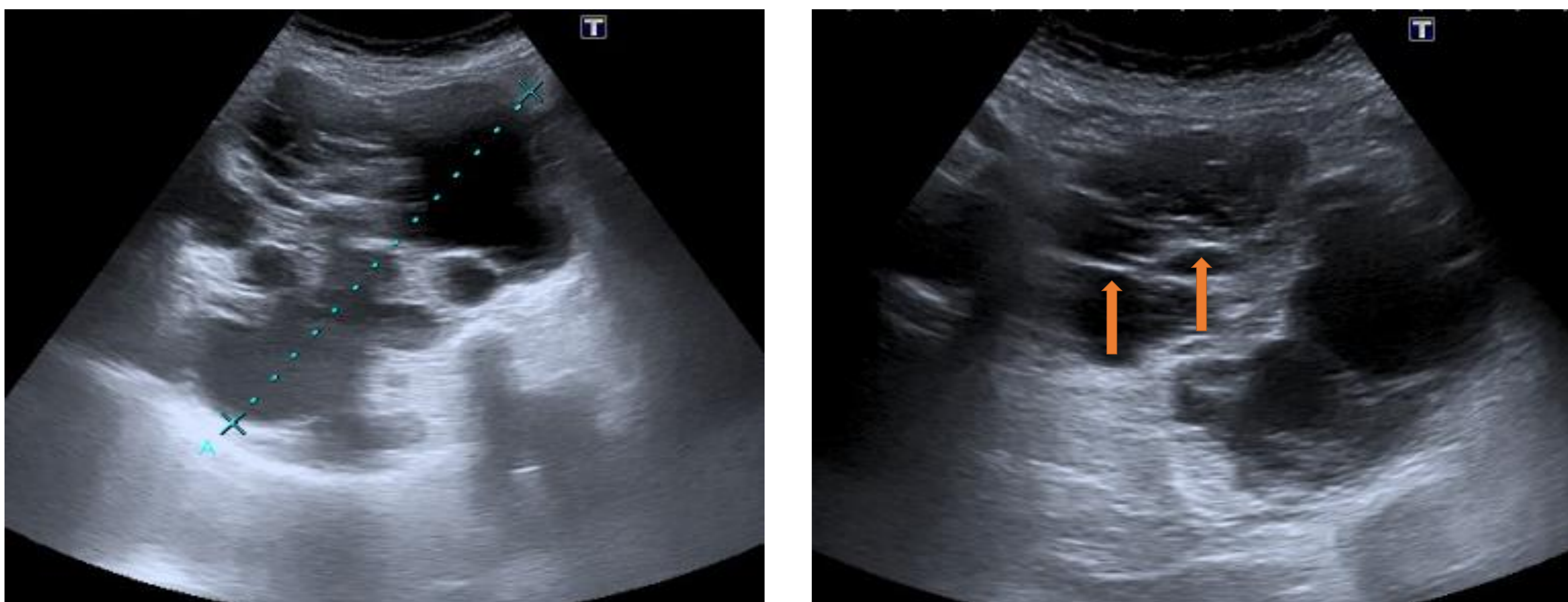


Figura 9. Cistoadenocarcinoma biliar de morfología irregular de 13 cm de diámetro con componente sólido y calcificaciones (flechas naranjas).

- **Carcinoma de vesícula**

Se originan de células displásicas preinvasivas que forman masas polipoides. Típicamente afectan a mujeres mayores de 60 años y se manifiestan como masas polipoides únicas o múltiples, sin engrosamiento de la pared asociado, con intenso realce en la fase arterial tanto en estudio ecográfico como de TC y RM, mostrándose hipointensas en secuencias potenciadas en T2, pudiendo restringir en difusión.

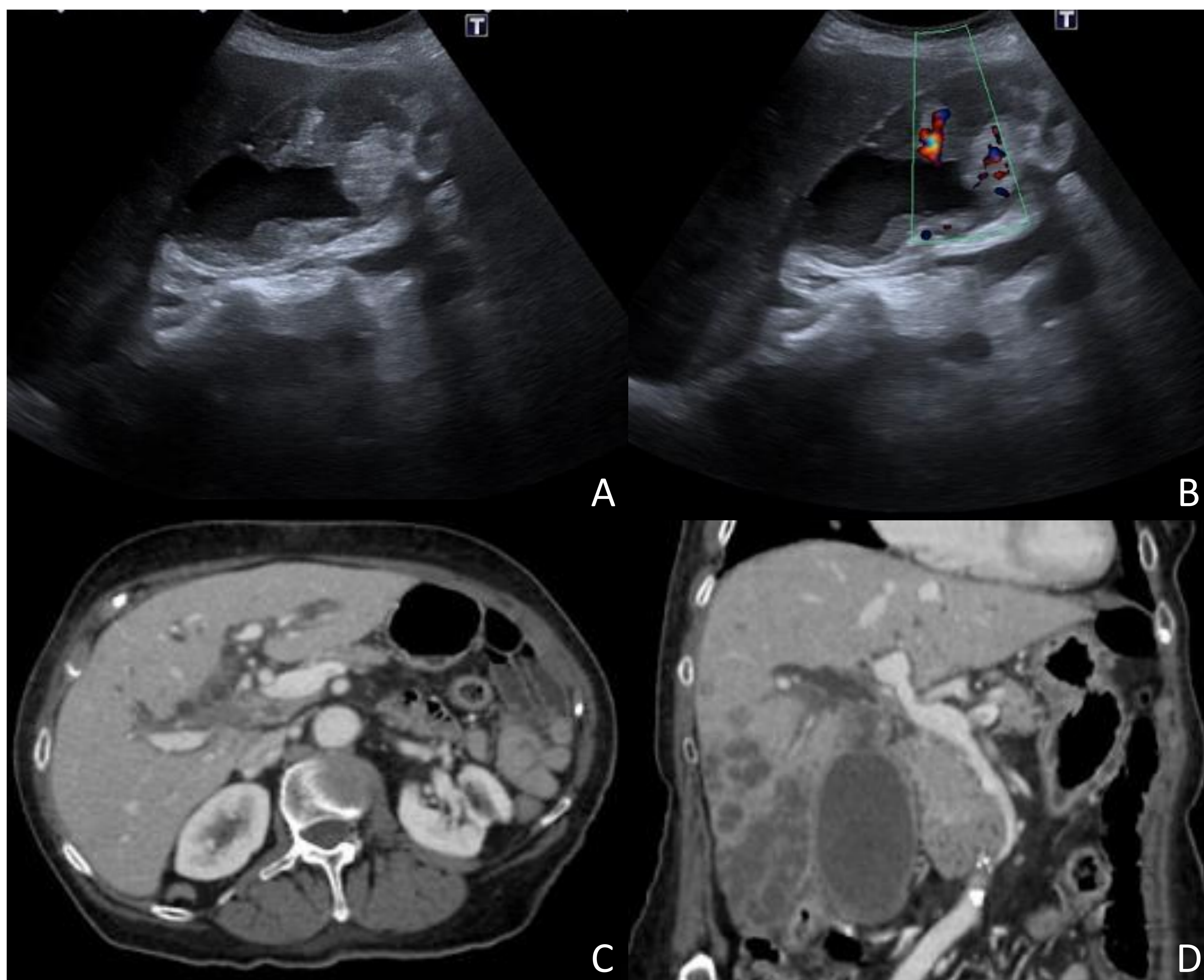


Figura 10. Carcinoma de vesícula con hipervascularización del componente sólido (B), dilatación de la vía biliar intrahepática (B y C) e infiltración del parénquima del lóbulo hepático derecho.

• Colangiocarcinoma

Es una entidad maligna en muchas ocasiones indistinguible por imagen de los IPN-B, sobre todo en fases iniciales de la enfermedad. Aunque hay detalles que nos pueden ayudar a diferenciarlos y a decantarnos más por el diagnóstico de colangiocarcinoma como la presencia de un gran componente extrabiliar y la ausencia de producción de mucina (sin dilatación por tanto de la vía biliar proximal al tumor), el realce progresivo en fases venosas y retardadas o la restricción en secuencias de difusión, el diagnóstico definitivo es anatomopatológico.

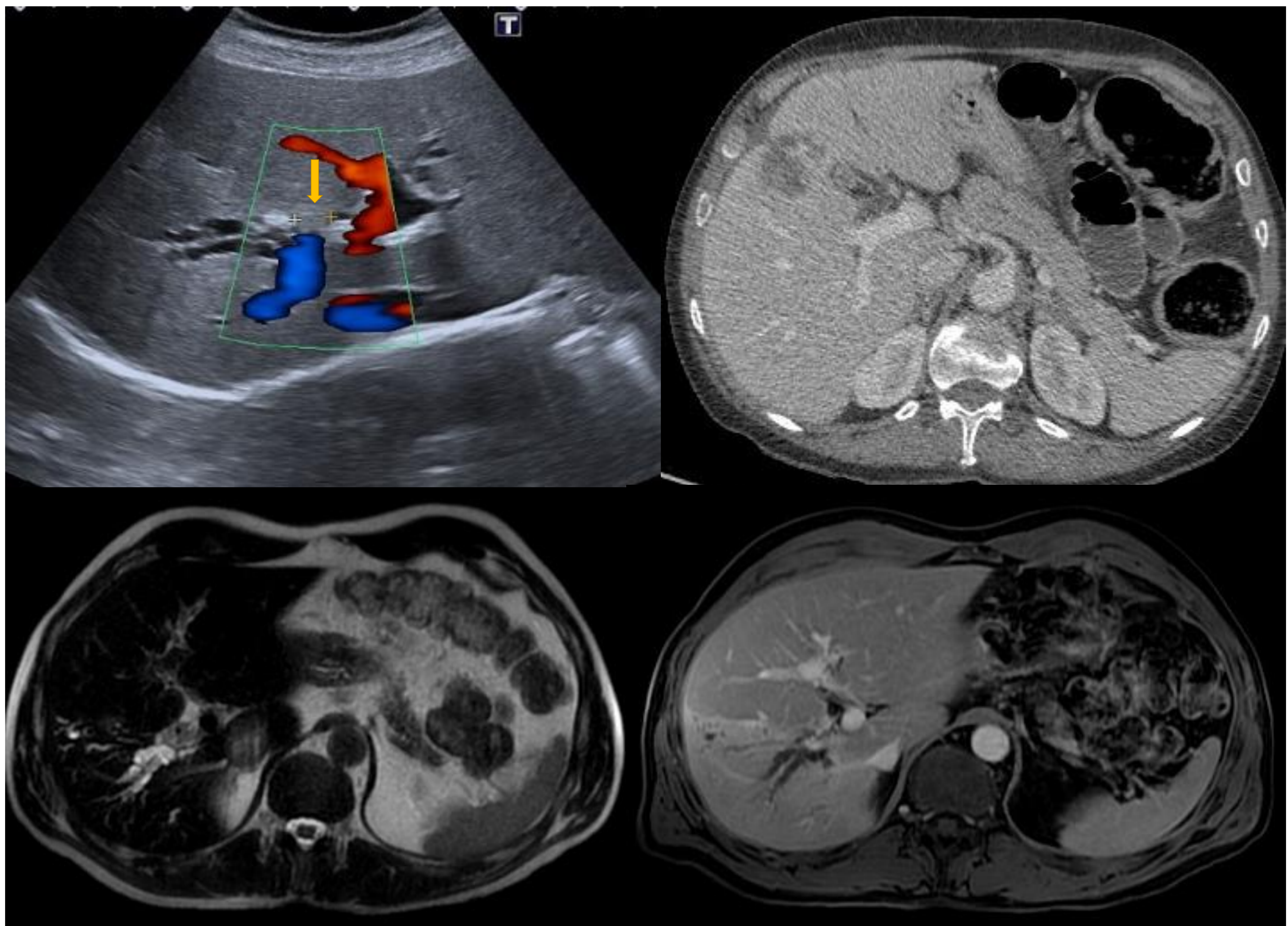


Figura 11. Colangiocarcinoma intraductal. Nódulo ovalado isoecogénico con el parénquima hepático en estudio ecográfico (A) (flecha amarilla) asociando dilatación de la vía biliar (A-D), retracción capsular del parénquima hepático (B) y realce en fase tardía (D) (estos dos últimos hallazgos apoyan el diagnóstico).

Conclusión

Los tumores papilares intraductales son una entidad poco frecuente y con un amplio diagnóstico diferencial entre otros algunos tumores malignos de vía biliar, y que es necesario que el radiólogo conozca y tenga en mente tanto su fisiopatología como sus características en las principales pruebas de imagen dado que son lesiones precursoras de patología biliar maligna y su tratamiento siempre que sea posible es quirúrgico y potencialmente curable.

Bibliografía

1. Sarcognato S, Sacchi D, Fassan M, Fabris L, Cadamuro M, Zanus G, et al. Benign biliary neoplasms and biliary tumor precursors [Internet]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32074/1591-951X>
2. Lee MH, Katabathina VS, Lubner MG, Shah HU, Prasad SR, Matkowskyj KA, et al. Mucin-producing cystic hepatobiliary neoplasms: Updated nomenclature and clinical, pathologic, and imaging features. Radiographics [Internet]. 2021;41(6):1592–610. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2021210011>
3. Kraus M, Klang E, Soffer S, Inbar Y, Konen E, Sobeh T, et al. MRI features of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts, “The myth about the cyst”: A systematic review. Eur J Radiol Open [Internet]. 2023;11(100515):100515. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejro.2023.100515>
4. Aslam A, Wasnik AP, Shi J, Sahai V, Mendiratta-Lala M. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct (IPNB): CT and MRI appearance with radiology-pathology correlation. Clin Imaging [Internet]. 2020;66:10–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.04.036>
5. Chatterjee A, Lopes Vendrami C, Nikolaidis P, Mittal PK, Bandy AJ, Menias CO, et al. Uncommon intraluminal tumors of the gallbladder and biliary tract: Spectrum of imaging appearances. Radiographics [Internet]. 2019;39(2):388–412. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2019180164>
6. Zulfiqar M, Chatterjee D, Yoneda N, Hoegger MJ, Ronot M, Hecht EM, et al. Imaging features of premalignant biliary lesions and predisposing conditions with pathologic correlation. Radiographics [Internet]. 2022;42(5):1320–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.210194>
7. Mocchegiani F, Vincenzi P, Conte G, Nicolini D, Rossi R, Cacciaguerra AB, et al. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct: The new frontier of biliary pathology. World J Gastroenterol [Internet]. 2023 [citado el 18 de marzo de 2024];29(38):5361–73. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v29/i38/5361.htm>